

37

Schweizerische Rundschau für Medizin

Diagnose - Diagnostic 1163-1842

1165 EKG

Editorial

- 1167 Die Unterscheidung von «Selbst»
und «Fremd» durch das Immunsystem

Originalartikel - Articles originaux

- 1170 Fettverteilung in einer schweizerischen
Population: Die AIR94-Studie
1177 Immunogénicité comparée de deux vaccins
antirabiques dans un schéma de
vaccination post-expositionnelle 2-1-1

Übersichtsartikel - Revue

- 1180 Interdisziplinäre Abklärung zur Leber-
transplantation: Das Berner Konzept

Evidence Based Medicine

- 1187 Beeinflussen Benzodiazepine die Fahr-
fähigkeit bei älteren Menschen?

Fallberichte - Rapports

- 1188 Hautdiphtherie bei Ferienrückkehrern -
Spiegel einer unzweckmässigen Impfpraxis?
1191 Der PRAXIS-Fall:
Fever of Unknown Origin (FUO)

PRAXIS

Verlag Hans Huber Bern • Göttingen • Toronto • Seattle

Revue suisse de médecine

This journal is regularly listed in: MEDLINE/Index Medicus, EMBASE/Excerpta Medica

ISSN 0369-8394

Eigentum der Medizinbibliothek

Eingang: 15. Sep. 1998

00443

Das Original

ASTRA[®]
Dietikon

Medizinische Poliklinik, Kantonsspital Basel

B. Hug

Panikstörung

Patientin: Frau I.H., geb. 1930

Leitsymptom: Schwächezustände vor allem nachts mit Palpitationen und erhöhten Blutdruckwerten

Anamnese und Befunde

Die Patientin wurde unserer Poliklinik durch den Hausarzt aufgrund unklarer, anfallsweise auftretender Attacken zugewiesen. Die Patientin schilderte die seit 1979 bekannten, seit einigen Monaten zunehmenden Schwächezustände als vor allem nachts auftretend mit Ameisenlaufen in den Händen, epigastrischem Druckgefühl und Inappetenz, erhöhten Blutdruckwerten, Herzklopfen und schnellem Atmen ohne eigentliche Atemnot. Die Attacken dauerten 3–4 Stunden und traten alle drei Tage einmal bis zu drei Tage hintereinander auf. Die systematische Anamnese der Patientin war unauffällig, insbesondere nahm sie keine Noxen zu sich.

Aus der persönlichen Anamnese ist neben einer seit 1979 bekannten arteriellen Hypertonie zu entnehmen, dass die Patientin vor vier Jahren wegen ähnlichen Beschwerden kardiologisch mit Ruhe-EKG, 24-Std-EKG, Fahrradergometrie, Röntgenthorax und Echokardiographie abgeklärt worden war. Dabei fanden sich erhöhte Blutdruckwerte von 200/105 mmHg und 180/95 mmHg unter Therapie mit Atenolol/Tenormin®. Ein begleitend durchgeführter Schilddrüsenstatus und die Vanillinmandelsäure im Urin waren im Normbereich. Im selben Jahr durchgeführte neurologische Abklärungen mit EEG samt Schlafableitung fielen im Normbereich aus. Ein CT des Schädels aufgrund von «unklaren zerebralen Empfindungen» war ebenfalls unauffällig.

Die Familienanamnese war in bezug auf das jetzige Leiden unauffällig. Die Patientin arbeitete als Hausfrau und hatte keine eigenen Kinder.

Medikamente: Amlodipin/Norvasc® 5 mg Tbl. 1-0-0, Oxprenolo/Trasicor® 80 mg Tbl. 1-0-0, Trasicor® 40 mg Tbl. 0-0-1, Hydrochlorthiazid/Esidrex® 25 mg Tbl. 1/2-0-1/2, Flupentixol/Melitracen/Deanxit® Tbl. 1-0-0 jeden 2. Tag.

Im Status fand sich eine 67jährige Patientin in gutem Allgemein- und Ernährungszustand. Das Gewicht betrug 49 kg, Grösse 157 cm. Puls regelmässig 66/min, Blutdruck 170/90 mmHg liegend beidseits. Der restliche Status war altersentsprechend unauffällig.

Im Labor zeigte sich ein unauffälliges Blutbild, ausser einer leichten Erhöhung des Hämoglobins von 16,2 g% bei einem Hämatokrit von 49,5%. Das Chemogramm und der Schilddrüsenstatus waren unauffällig.

Zwischendiagnosen

1. Unklare nächtliche Paroxysmen
DD: kardiale Rhythmusstörung, Phäochromozytom, Panikattacken.
2. Art. Hypertonie bek. seit 1979
DD: primär, sekundär (z.B. bei Phäochromozytom).

Differentialdiagnostische Überlegungen

Die von der Patientin geschilderten, vorwiegend nächtlich auftretenden Attacken lassen vor allem an paroxys-

male kardiale Tachyarrhythmien im Sinne von supraventrikulärer Tachykardien oder ein Präexzitationssyndrom, an ein Phäochromozytom oder Panikattacken denken. Kardiale Arrhythmien traten aufgrund der bereits durchgeführten, unauffälligen kardiologischen Abklärungen in den Hintergrund. Zudem hatte die Patientin während einer Attacke unsere Notfallstation aufgesucht; das im Anfall abgeleitete EKG zeigte ausser einer Sinustachykardie eine normale Erregungsleitung. Die Differentialdiagnosen Phäochromozytom und Panikattacke rückten somit ins Zentrum der Abklärungen.

Verlauf und weitere Abklärungen

Im Verlauf, währenddessen sich die Klinik der Patientin nicht veränderte, wurde zur Beobachtung die gesamte Medikation gestoppt. Bei der oben erwähnten Notfallkonsultation begann man mit der Sammlung des 24-Std.-Urins für Katecholamine während der Attacke. Die Befunde zeigten einen Adrenalin- und Vanillinmandelsäurewert im Normalbereich (<110 nmol/d respektive <33,0 µmol/d) bei anderthalbfacher Erhöhung des Noradrenalins von 661 nmol/d (<472). Der Ultraschall sowie ein MRI des Abdomens waren unauffällig. Zur Bestimmung einer allfälligen autonomen Katecholaminproduktion durch ein Phäochromozytom wurde ein Clonidinsuppressions-test durchgeführt. Die Werte können der Abb. 1 entnommen werden.

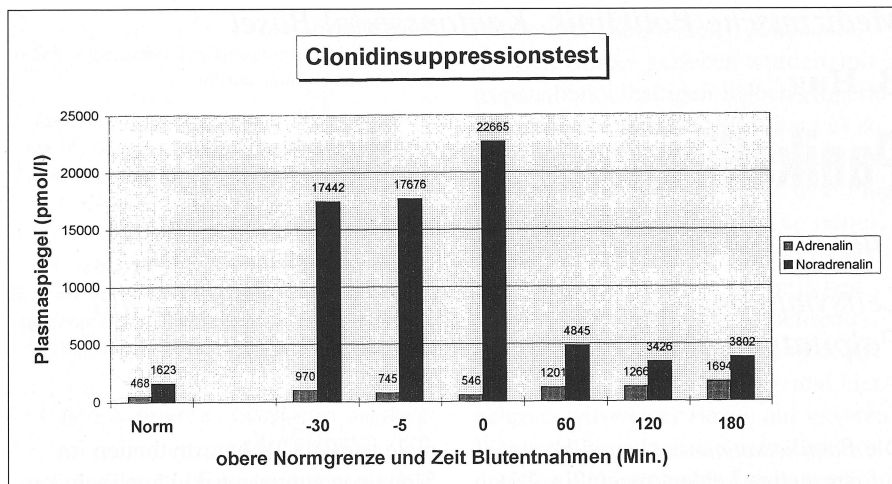


Abb. 1

Zur möglichen Lokalisierung von Phäochromozytomgewebe wurde eine *Metaiodobenzylguanidin-(MIBG-)Szintigraphie* in die Wege geleitet. Beim MIBG handelt es sich um eine Substanz, welche ausschliesslich in den adrenergen Zellen des Körpers metabolisiert wird. Bei unserer Patientin fanden sich eine beidseitige, leichte Anreicherung in den Nebennieren, was entweder als Normvariante oder als beidseitiges Phäochromozytom interpretiert wurde.

Diskussion

Nach Ausschluss der kardialen Genese der vorwiegend nächtlichen Paroxysmen rückten das Phäochromozytom und Panikattacken in den Vordergrund. Wenden wir uns zunächst dem Phäochromozytom zu.

In der *Urinanalyse* der Patientin fand sich ein leicht erhöhtes Noradrenalin bei sonst unauffälligen Werten. Die Bestimmung der Katecholamine hat gemäss einer österreichischen Studie (Schurmeyer 1988) eine Sensitivität von 80%. Die bei der Patientin zweimal negativ ausgefallene Bestimmung der Urinvanillinmandelsäure hat eine sehr schlechte Sensitivität von 42% bei einer ausgezeichneten Spezifität von 100% (Bravo 1984). Unsere Patientin zeigte nur leicht erhöhte Noradrenalinwerte bei sonst unauffälliger Untersuchung. Dies führte zu weiteren Ab-

klärungen in Richtung Phäochromozytom, war aber für die Diagnose nicht beweisend. Die *Ruhekatecholaminwerte im Blut* haben nach Bravo (1984) eine Sensitivität von 94% bei einer Spezifität von 97%. Die Werte bei unserer Patientin sprachen für ein Phäochromozytom. Was dagegen sprach, war die gute Supprimierbarkeit des Noradrenalins bei Clonidineinnahme. Beim *Clonidin* handelt es sich um einen zentral wirksamen Alpha-Agonisten, welcher die zentralnervöse Katecholaminproduktion zu unterdrücken und eine peripher-autonome Produktion wie beim Phäochromozytom zu demaskieren vermag. Bei dem 1984 erstmals von Bravo beschriebenen Test wird eine Suppression der Katecholamine um mindestens 40% des Ausgangswertes und Unterdrückung unter einen Wert von 3000 pmol/l gefordert (Bravo 1996). Die Sensitivität beträgt dabei 94%, die Spezifität 99%. Auffällig waren im Clonidinsuppressionstest unserer Patientin die bis fünfzehnfach erhöhten Noradrenalinwerte in Ruhe mit einem deutlich erkennbaren Suppressionseffekt nach Einnahme von 0,3 mg Clonidin per os. Die Serumadrenalinwerte wurden durch Clonidin kaum supprimiert, fielen jedoch immer oberhalb der Norm aus. Insgesamt muss der Clonidintest der Patientin als pathologisch beurteilt werden. Die absolut noch eindeutig erhöhten Katecholaminwerte und die fehlende Suppression des Adrenalins sind

prinzipiell auf ein Phäochromozytom verdächtig bis zum Beweis des Gegenteils.

Bei den *bildgebenden Verfahren* ist das CT des Abdomens die Diagnostik der Wahl. Die Sensitivität erreicht bei Läsionen von mindestens einem Zentimeter Grösse oder grösserer Werte um 95% (Bravo 1984 und Manger und Giffort 1994). Das MRI kann bei gleicher Sensitivität ebenfalls eingesetzt werden. Es hat zudem den Vorteil, dass die Gewebebeschaffenheit weiter charakterisiert werden kann. Der Ultraschall ist dem CT und MRI unterlegen, da einerseits stark untersucherabhängig und andererseits zuwenig sensitiv bei Läsionen unter 2 cm Grösse (Galanski 1987).

Phäochromozytome liegen in 97 bis 99% intraabdominal. Nur 1 bis 3% sind extraabdominal, hauptsächlich im Thorax- und Halsbereich gelegen (Kaplan 1994). Von den intraabdominalen sind wiederum etwa 70% in einer Nebenniere, 5 bis 25% in beiden Nebennieren und 15 bis 35% extraadrenal gelegen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Patientin an einem beidseitigen Phäochromozytom leidet, ist zwar nicht auszuschliessen, aber ziemlich unwahrscheinlich. Als seltene Differentialdiagnose müsste noch an eine beidseitige Hyperplasie des Nebennierenmarkers gedacht werden, die ein Phäochromozytom vortäuschen kann.

Zusammenfassend kann davon ausgegangen werden, dass die Patientin aufgrund der guten Supprimierbarkeit im Clonidinsuppressionstest und den bildgebenden Verfahren wahrscheinlich nicht an einem Phäochromozytom leidet. Nachweisbar ist eine erhöhte Sympathikusaktivität.

Als Nächstes stellte sich die Frage, ob die nächtlichen Anfälle im Sinne von Panikattacken oder Panikstörung interpretiert werden konnten. Die Definitionskriterien nach DSM III R sind in Tab. 1 aufgeführt. Die kursiv gedruckten Kriterien waren bei unserer Patientin nachweisbar, es lagen offenbar *Panikattacken* vor. Zur Diagnose einer *Panikstörung* gehört der zeitliche Vek-

TAB. 1: DEFINITIONSKRITERIEN DER PANIKATTACKE NACH DSM III R (DIAGNOSTIC AND STATISTICAL MANUAL OF MENTAL DISORDERS 1987)

Periode intensiver Angst oder Unwohlsein mit mindestens vier der folgenden Symptome:

- Gefühl von Atemnot
- Schwindel oder Schwächegefühl
- Herzklopfen oder Tachykardie
- Zittern
- Schwitzen
- Erstickungsgefühl
- Übelkeit oder abdominales Unwohlsein
- Depersonalisation oder Derealisation
- Parästhesien
- Wärme- oder Kältegefühl
- Thoraxschmerzen
- Angst zu sterben
- Angst, verrückt zu werden oder etwas Unkontrolliertes zu tun

(kursiv die von der Patientin geschilderten Symptome)

TAB. 2: DEFINITION PANIKSTÖRUNG NACH DSM III R

4 Attacken (s. Tab. 1) innerhalb von 4 Wochen oder ein bis mehrere Attacken mit nachfolgend mindestens 1 Monat Angst vor neuer Attacke

- einige Attacken müssen sich spontan entwickelt und Symptome innerhalb der ersten 10 Minuten nach Beginn intensiviert haben
- keine organische Ursache

tor der Panikattacken (s. Tab. 2). Es konnten somit folgende Diagnosen gestellt werden:

Diagnosen

1. Panikstörung
2. Art. Hypertonie bek. seit 1979

An diesem Punkt der Untersuchung stellte sich die Frage, wie hoch die Katecholaminspiegel bei Patienten mit Panikstörung sind und inwieweit sich diese von Phäochromozytompatienten unterscheiden. Diese Fragestellung haben Starkman (1990, Abb. 2) und Cameron (1996, Abb. 3) untersucht. Bei beiden Tabellen sind die Mittelwerte der Serumcatecholaminspiegel dargestellt. Die Gesamtkatecholamine von Panikpatienten sind in beiden Studien kaum von den Werten der Kontrollen zu unterscheiden. Die Kontrollgruppe in der Arbeit von Starkman ist jedoch sehr klein; die Standardabweichungen (nicht eingezeichnet) fallen entsprechend gross aus. Der Wert unserer Patientin in Ruhe ist vergleichbar mit Phäochromozytompatienten. Auch Cameron (1996) findet kaum einen Unterschied zwischen der Normalbevölkerung und Panikpatienten.

Schlussfolgerungen

Aufgrund der basal stark erhöhten Plasmakatecholamine, die aufgrund der Li-

Gesamtkatecholamine (NA und A) in Ruhe (Vgl. Starkman 1990, Mittelwerte)

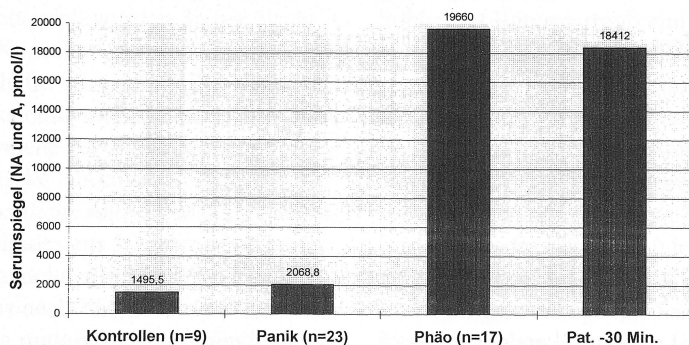


Abb. 2

Gesamtkatecholamine (NA und A) in Ruhe (Vgl. Cameron 1996, Mittelwerte)

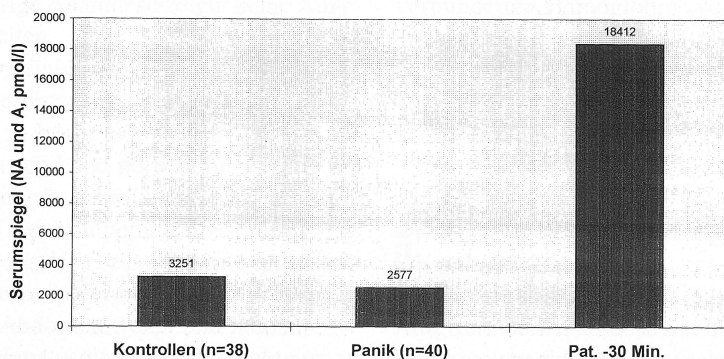


Abb. 3

Bibliographie

1. Bravo E.L. and Gifford R.W.: *Pheochromocytoma: diagnosis, Localization and Management*. *New England Journal of Medicine* 1984, 311; 20: 1298-303.
2. Bravo E.L. in Tabb Moore W. and Eastmann R.C. (Hrsg.): *Diagnostic Endocrinology*. Mosby, St. Louis 1996.
3. Cameron O.G., Smith C.B., Nesse R.M., Hill E.M., Hollingsworth P.J. et al.: *Platelet α_2 -Adrenoreceptors, Catecholamines, Hemodynamic Variables, and Anxiety in Panic Patients and Their Asymptomatic Relatives*. *Psychosomatic Medicine* 1996; 58: 289-301.
4. Galanski M. and Peters P.E.: *Computerized tomography and nuclear magnetic resonance tomography in adrenal gland diseases*. *Bildgebung*, 1987; 56: 4, 147-55.
5. Kaplan N.M.: *Clinical Hypertension*. Williams and Wilkins, Baltimore 1994.
6. Manager W.M. and Gifford R.W. in Swales J.D. (Hrsg.): *Textbook of Hypertension*. Blackwell, Oxford 1994.
7. Schürmeyer T., Dralle H., Schuppert F. und von zur Muheln A.: *Preoperative diagnosis of suspected pheochromocytoma – retrospective assessment of diagnostic criteria*. *Acta Med Austriaca* 1988; 15, 4: 106-8.
8. Starkman M.N., Cameron O.G., Nesse R.M. and Zelnik T.: *Peripheral Catecholamine Levels and the Symptoms of Anxiety: Studies in Patients With and Without Pheochromocytoma*. *Psychosomatic Medicine* 1990; 52: 129-42.

teratur wesentlich höher sind als bei Kontrollen und Patienten mit Panikattacken, sowie des pathologischen Clonidinsuppressionstests bleibt der Verdacht auf ein Phäochromozytom bis zum Beweis des Gegenteils bestehen. Nur der Verlauf und gezielte Wiederholung der Abklärungen werden diese Diagnose ausschliessen oder beweisen können. Wir empfehlen deshalb bei Gelegenheit eine zweite Durchführung des 24-Std.-Urins auf Katecholamine und Vanillinmandelsäure sowie die Wiederholung des Clonidinsuppressionstests nach einem Jahr.

Katamnestisch ist zu erwähnen, dass vier Monate nach den Abklärungen die Attacken der Patientin nachgelassen hatten. Unter der Therapie mit Oxprenolol/Trasicor® 40 mg Tbl. 1-0-1, Amlodipin/Norvasc® 5 mg Tbl. 1-0-0 und Flupentixol/Melitracen/Deanxit® Tbl. 1-0-0 jeden 2. Tag war die Patientin beschwerdefrei.

Mit speziellem Dank an Prof. J.J. Staub für die Durchsicht des Manuskriptes

Korrespondenzadresse

Dr. B. Hug
Medizinische Poliklinik
Kantonsspital Basel
Petersgraben 4
4031 Basel